Lane Medical Library

Ueber die feineren Veränderungen bei der Bronchitis und Bronchiektasie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

Wilhelm Fischer,
II. Assistenten am pathol. Institut.

Aus dem pathologischen Institut zu Kiel.

Kiel 1889.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0142

Ueber die feineren Veränderungen bei der Bronchitis und Bronchiektasie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

Wilhelm Fischer,
II. Assistenten am pathol. Institut.

Aus dem pathologischen Institut zu Kiel.

Kiel 1889.

No. 12.
Rectoratsjahr 1889/90.

Referent: Dr. **Heller.**

Zum Druck genehmigt:
Dr. **Werth,** z. Z. Decan.

Seiner lieben Mutter

gewidmet

vom

Verfasser.

Ungefähr 80 Jahre sind verflossen, seit LAENNEC die Aufmerksamkeit der Aerzte auf eine bisher noch unbeachtet gebliebene Erkrankung der Lunge lenkte, auf die Bronchiektasie. Seine Schilderung würdigte in gleicher Weise die Aetiologie und klinischen Erscheinungen, wie die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Bronchien. Ihr folgte eine Reihe von Beiträgen aus Frankreich, England und Deutschland von mehr oder minder grosser Wichtigkeit. Der damaligen mangelhaften mikroskopischen Technik entsprechend sind die histologischen Angaben, die in dieser Arbeit allein berücksichtigt werden sollen, ohne wesentliche Bedeutung. Man construirte sich die feineren Veränderungen fast nur aus dem, was man mit blossem Auge wahrnahm. Nur eine Angabe RAPP'S (1) aus dem Jahre 1850 möchte ich erwähnen, der bei den verschiedenen Arten der Erweiterungen als gemeinschaftliche Veränderung einen Ersatz des Flimmerepithels durch Plattenepithel fand, dessen einzelne Platten noch grösser als die der Mundschleimhaut seien.

Man hatte seit ANDRAL lediglich nach dem makroskopischen Befunde 2 Formen der Erweiterung angenommen, die eine mit Hypertrophie, die andere mit Atrophie der Wand. BIERMER (2) liess diese Eintheilung fallen und unterschied nach seinen an vielen Fällen angestellten histologischen Untersuchungen 4 Arten:

1. Ektasien mit einfach katarrhalischer Schwellung und Relaxation der Bronchialwand, welche durch einen Katarrh bedingt werden und mit dem Ablauf desselben verschwinden.

2. Ektasien mit hypertrophischen Wandungen, verursacht durch chronischen Katarrh, namentlich an grösseren und mittleren Bronchien. Die Schleimhaut ist verdickt und sehr gefässreich, häufig mit zahlreichen papillären Wucherungen versehen. Auch die tieferen Schichten, Drüsen, Knorpel und adventitielles Bindegewebe können an der Wucherung sich betheiligen. Muscularis und elastische Schicht erscheinen normal, können atrophisch, jedoch nie hypertrophisch sein.

3. Ektasien mit dünnen Wänden, die gewöhnlich sackförmige Gestalt haben. Ihre Wand ist entweder wirklich atrophisch oder sie erscheint nur im Verhältniss zum Volumen der Erweiterung verdünnt.

Wie bei dieser Form nachträglich die Wände sich verdicken können, so kann auch aus der hypertrophischen Ektasie eine atrophische sich entwickeln.

4. Ektasien mit gemischter oder trabeculärer Degeneration der Wände. Bei diesen haben besonders die Muskelfasern, weniger die elastischen Elemente abgenommen, während die Submucosa und die Knorpelplättchen gewuchert sind. Die Oberfläche ist meist uneben, gegittert. Die Hervorragungen bestehen grösstentheils aus Bindegewebe.

In allen diesen Formen fand Biermer wie Virchow u. A. das Flimmerepithel gut erhalten, er vermisste es höchstens auf ulcerirten und vernarbten Flächen. Fast stets sind die erweiterten und nicht erweiterten Bronchien der betreffenden Lunge im Zustande des Katarrhes. Ulcerationen sind sehr häufig.

Trojanowsky (12) suchte sich durch Abschaben an den frischen Präparaten vom Zustande des Epithels zu überzeugen und fand es normal, wenn keine Zersetzung des Secretes eingetreten war. Die Muscularis ist nach ihm stets atrophisch, niemals das elastische Gewebe. Bindegewebe und Knorpel sind in chronisch entzündeten Bronchien gewuchert, seien sie erweitert oder nicht. Zur Kontrolle untersuchte er die gesunden Bronchien der anderen Lunge.

Fitz (3) beobachtete in 2 Fällen atrophische Vorgänge an Drüsen und Knorpelplättchen. Die letzteren werden durch ein wahrscheinlich vom Perichondrium ausgehendes Granulationsgewebe zerstört. Die Grundsubstanz zeigte keine Veränderungen, die Betheiligung der Knorpelzellen ist fraglich. Die Drüsen werden durch Zellwucherung ihrer Umgebung eingeengt und schliesslich verödet. Die Epithelien derselben sind in kleine, rundliche, trübe, gelbliche Zellen umgewandelt.

Auf eine starke Gefässentwicklung in den Ektasien neben den degenerativen Vorgängen wiesen Leroy (4), Hanot et Gilbert (5) hin.

Die übrige Literatur der neueren Zeit kann ich übergehen, weil sie nichts Neues und Wichtiges bringt. Die atelektatischen Bronchiektasien (Heller) sollen in dieser Arbeit unberücksichtigt bleiben, da sie eine Sonderstellung einnehmen. Dagegen möchte ich kurz auf die Angaben eingehen, welche man in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie findet.

Rindfleisch (6) beobachtet in der verdickten Wand der katarrhalischen Bronchiektasie eine üppige Hyperplasie des Bindegewebes. Die leistenartigen Vorsprünge bestehen aus zellreichem Keimgewebe mit längs- und querverlaufenden Bündeln elastischer Fasern und einem dichten Netzwerk weiter Capillaren. Die Muscularis ist unverändert, die Submucosa durch zell- und gefässreiches Bindegewebe verdickt.

Nach Orth (7) handelt es sich bei der acut entzündlichen Ektasie um eine Verdünnung der Wand. In Folge chronischer Katarrhe wird die Wand unter gleichzeitigem Untergang von Muskeln, Drüsen und

Knorpel in ein zellreiches Keimgewebe umgewandelt. Die vicariirende Ektasie führt zu Atrophie der Wand.

Birch-Hirschfeld (8) nimmt bei cylindrischen Ektasien eine Atrophie der Schleimhaut, der elastischen und musculären Fasern an. Noch stärker gehen bei der sackigen Form die letzteren Elemente zu Grunde, wogegen die Schleimhaut verdickt oder verdünnt sein kann. Die Adventitia ist meist stark gewuchert. Polypöse Geschwülste sind in Ektasien selten, häufig aber beim chronischen Katarrh. Der Knorpel ist unverändert oder atrophisch. Das Epithel ist erhalten, wenn die Schleimhaut nicht ulcerirt ist, das Flimmerepithel nur in kleineren Erweiterungen, an grösseren wird es flacher und dem Pflasterepithel ähnlich.

Die acut entstehenden Ektasien an feinen und feinsten Aesten zeigen hochgradige Verdünnung der Wand.

Ziegler (9) findet bei der chronisch-katarrhalischen Ektasie zellige Infiltration und Atrophie der Wandelemente. Das Epithel ist zuweilen gut erhalten; bei Katarrh aber sind nur kubische und keulenförmige Zellen ohne Cilien vorhanden. Die vorspringenden Leisten bestehen aus Muskelfasern, sie repräsentiren die Theile, welche der Dehnung Widerstand geleistet haben. Er leugnet das häufige Vorkommen der Hypertrophie von Schleimhaut und Muscularis, sowie der papillären Wucherungen. Verdickung des peribronchitischen Gewebes schliesst sich meist an indurative Lungenprocesse an.

Cornil und Ranvier (10) finden eine Hypertrophie des Bindegewebes der ganzen Wand, unter welcher Muskelfasern und elastisches Gewebe schwinden. Häufig entwickeln sich papilläre Hervorragungen. Die Drüsen zeigen die bei Katarrhen beobachteten Veränderungen. Leukocyten durchsetzen die ganze Wand. —

Aus den bisherigen Ausführungen geht hervor, dass eine völlige Einigung durch die bisherigen Untersuchungen noch nicht erzielt ist, dass vielmehr über eine Reihe wichtiger Fragen sich die Anschauungen widersprechen. Nach den einen bleibt das Flimmerepithel meist erhalten, eine Ansicht, die auch in verschiedene Lehrbücher der speciellen Pathologie und Therapie übergegangen ist; nach anderen zeigt das Epithel aber in der Regel entzündliche Veränderungen. Alle beobachten einen Schwund der musculären und ausser Trojanowsky auch der elastischen Schicht, aber die einen finden hauptsächlich Zerstörung der Muscularis und sehen diese als Ursache für die Ektasie an, während die anderen die Atrophie des elastischen Gewebes für das wesentliche halten gegenüber einer relativen Widerstandsfähigkeit der glatten Muskelfasern. Auf die Zerstörung von Knorpel und Drüsen hat man sehr wenig Rücksicht genommen, nur Fitz hat genauere Beobachtungen darüber angestellt, die freilich von einzelnen bestätigt werden. Nicht ganz klar gestellt scheint die Art der Hyperplasie der bindegewebigen Bestandtheile zu sein, ebenso die trabeculäre Degeneration der Oberfläche und die Bil-

dung papillärer Wucherungen. Ziegler's Anschauungen weichen hierin von denen anderer Forscher ab. Endlich ist es streitig, ob die Entstehungsursache ein verschiedenes Verhalten der ektatischen Wände bedingt.

Um zu versuchen, einen Theil dieser Differenzen zu lösen, forderte Prof. Heller mich auf, eine grössere Anzahl von Fällen eingehender zu untersuchen.

Was die Behandlung der Präparate betrifft, so waren die meisten in Alkohol, einzelne in Chromkali gehärtet. Doch kamen auch frische Schnitte zur Untersuchung. Die gehärteten Stücke wurden in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Es wurden Längs- und Querschnitte hergestellt. Gefärbt wurde auf verschiedene Weise, am günstigsten waren Doppelfärbungen mit Hämatoxylin-Eosin oder Pikrokarmin-Hämatoxylin.

Es schien mir wichtig, zunächst die Veränderungen kennen zu lernen, welche die acute und chronische Entzündung der Bronchien zur Folge hat, da man diese ja als die häufigste Veranlassung zur Ausbildung von Ektasien ansieht.

Zur Untersuchung kamen 9 Fälle von einfacher oder an Krup des Kehlkopfes sich anschliessender Bronchitis bei Kindern, weil man bei diesen noch die reinsten Bilder zu finden erwarten darf; daneben aber zahlreiche während eines Jahres gelegentlich zur Untersuchung kommende Lungenpräparate.

In den leichtesten Graden der Entzündung tritt eine geringe Vermehrung der Schleimzellen, Auswanderung von Leukocyten in die Schleimhaut und das Epithel ein, dagegen ist das peribronchitische Gewebe oder die Adventitia der grösseren Bronchien noch völlig normal. Mit dem Grade resp. der Dauer der Entzündung nehmen die Veränderungen zu. Die Becherzellen werden immer zahlreicher, so dass bisweilen der grösste Theil des Epithels aus ihnen zu bestehen scheint, natürlich in verschiedenen Entwicklungsstufen. Die nicht schleimhaltigen Flimmerzellen können zu schmalen Gebilden comprimirt werden. Ebenso mehrt sich die Leukocytenanhäufung in der Epitheldecke, diese lockern ihren Zusammenhang und stossen die Zellen einzeln und in Gruppen ab. Vielfach sammeln sie sich in Häufchen auf der Membrana propria an und heben die Epithelien empor. Auch in diesen findet man sie vereinzelt. So entstehen kleinere und grössere Lücken, wo die Membrana propria freigelegt oder nur von Eiterkörperchen bedeckt ist. In den Bronchien mit mehrschichtigem Epithel stossen sich zunächst nur die Flimmer- und Becherzellen ab, während die spindelförmigen und kubischen Elemente sich länger zu erhalten pflegen. An den übrig bleibenden Zellen beobachtet man zweifellose Wucherungsvorgänge. Drei und mehrfach schichten sie sich übereinander. So lange die Entzündung dauert, scheinen sich keine normalen, sondern nur kleine vielgestaltete Zellen

ohne Cilien zu bilden. Erst nach Ablauf des Processes beginnt die gewöhnliche Regeneration. Hierauf deutet auch das weiter unten geschilderte Verhalten bei der chronischen Bronchitis.

Gleichzeitig mit diesen Vorgängen hat die Zellvermehrung in der ganzen Wand reichlich zugenommen, hauptsächlich in der Adventitia, da die elastischen und musculären Schichten den auswandernden Leukocyten doch einigen Widerstand leisten. Es schliesst sich die Infiltration überall an die Gefässe an, die von einem mehr oder weniger dichten Leukocytenkranz umgeben sind. Sehr häufig findet man diese noch in der Gefässwand. Ebenso häufen sie sich um die Drüsenacini, die Drüsengruppen und ihre Ausführungsgänge an. Es erscheint dieser Umstand nicht auffällig, da ja häufig Bakterien sich in ihnen nachweisen lassen. Es zeigt jedoch der Querschnitt eines Bronchus in seinem Umfang durchaus kein gleichmässiges Verhalten, stellenweise ist die Infiltration dichter, an anderen Partien geringer. Oft zieht an kleineren Aesten nur an einer Stelle ein Strom Leukocyten durch die Wand bis in das Lumen hinein, das Epithel vor sich herschiebend. Der übrige Theil der Wand kann ganz unversehrt sein. In den stärksten Graden der Entzündung sind alle Wandelemente durch Leukocyten verdeckt, selbst Knorpel und Drüsen nicht leicht zu erkennen. Die Wand selbst ist stark verdickt. In den grösseren Bronchien bilden sich neben der diffusen Infiltration kleine Eiterherde, die mit den normalen Lymphknoten leicht verwechselt werden können. Einen Durchbruch der Basalmembran habe ich niemals beobachtet; dieselbe war stets intact, wenn auch oft nur als feine Linie angedeutet.

Eine geringe Proliferation der Bindegewebszellen der Wand scheint stattzufinden, darauf deuten mehrfach von mir gefundene Kerntheilungsfiguren.

Immer sind die Blutgefässe stark gefüllt und reich an weissen Blutkörperchen. Häufig sind kleine Blutungen. Die rothen Blutkörperchen drängen die Wandelemente auseinander und gelangen durch die Membrana propria in's Lumen, das Epithel abstossend. Mehrfach treten auch die Lymphgefässe als zarte Capillaren hervor, die mit Leukocyten vollgepfropft sind.

An den Knorpelplättchen beobachtet man bei leichteren Entzündungen nur geringe Infiltration des derben Perichondriums. Bei grösserer Intensität und längerer Dauer gerathen die Knorpelzellen in Wucherung. Die Kapseln enthalten zwei und mehr oft zweikernige Zellen, die kleiner sind als die normalen. Betonen möchte ich, dass die Platten auf dem Querschnitt ungleich erkrankt sind.

Wie im Epithel ist in den Drüsen die Schleimbildung gesteigert, oft sind alle Zellen einer Gruppe sammt denen des Ausführungsganges verschleimt. Das Lumen ist erweitert, mit Mucin, abgestossenen Zellen

und mehr oder weniger reichlichen Leukocyten erfüllt. Daneben hat sich, wie schon erwähnt, dichte Zellinfiltration um die Acini ausgebildet.

Das Lumen des Bronchus enthält ein Secret aus Leukocyten, abgestossenem und zerfallendem Epithel, Schleim und Detritus und oft Blut beigemischt. Bakterien liessen sich bisweilen nachweisen, werden aber wohl immer vorhanden sein. Oft wird das Lumen durch das Secret erweitert. Man findet nun auch Bronchien trotz normaler Wand mit dem erwähnten Inhalt gefüllt, natürlich stammt dieser aus anderen Aesten.

Ein Uebergreifen der Entzündung auf das benachbarte interalveoläre Gewebe scheint gewöhnlich nicht zu erfolgen.

Es stimmt diese etwas ausführliche Schilderung im Grossen und Ganzen mit den bisherigen Angaben überein. Doch sind auch abweichende Ansichten laut geworden.

Biermer glaubt, dass die Abstossung des Epithels eine Leichenerscheinung sei, weil man sonst im Sputum mehr Flimmerzellen finden müsste. Eine Veränderung, welche sie unkenntlich machte, könnten sie nicht erlitten haben, weil sie im Bronchialsecret zu Grunde gingen und selbst der Leiche entnommen noch gut erhalten seien. Diese Anschauung ist von neueren Autoren angenommen. Gewiss ist nicht zu leugnen, dass nach dem Tode leicht eine Abhebung des Epithels eintreten kann, so dass bei der Beurtheilung der Präparate die Stunde der Section sehr wesentlich in Betracht kommt. Doch sprechen meine Befunde dafür, dass diese Abstossung auch während des Lebens und zwar oft sehr reichlich erfolgt. Denn einmal fehlt sie in gesunden Bronchien, in erkrankten aber hält sie stets mit den übrigen Wandveränderungen gleichen Schritt. Wenn trotzdem Flimmerzellen im Sputum nur vereinzelt gefunden werden, so rührt dies daher, dass sehr viele in Becherzellen umgewandelt werden, viele fettig und andersartig degeneriren.

Ich muss ferner kurz auf die Arbeit von Socolorr (11) eingehen „Ueber die Bildung der Eiterzellen und die Veränderungen der Membrana propria der Schleimhaut bei Entzündungen der Luftwege". Dieser erzeugte künstliche Tracheitis bei Hunden und fand in den leichteren Graden nur eine Ansammlung von Eiterzellen zwischen dem Epithel und einer subepithelialen Schicht spindelförmiger Zellen, die vielfach in Theilung begriffen sind. Diese letzteren rechnet er mit zum Epithel. Da die Schleimhaut hierbei noch normal ist, so schliesst er, dass die Eiterkörperchen aus den Spindelzellen hervorgehen. Die Zellvermehrung in den Drüsen und in der Schleimhaut bei heftigerer Entzündung sei nicht durch Auswanderung von Leukocyten bedingt — denn er konnte eine besondere Zellansammlung um die Gefässe nicht beobachten —, sondern durch Wucherung der vorhandenen Zellen selbst.

Ich konnte mich von dem Vorhandensein dieser subepithelialen Schicht beim Menschen nicht überzeugen. Dass aber der Hauptbestandtheil der Zellen, die man in der Wand findet, aus den Gefässen stammt,

dafür spricht ihre charakteristische Kerngestalt, ihr Vorkommen in der Gefässwand und in der Umgebung derselben. In das Epithel gelangen die Eiterkörperchen aus den Capillaren der elastischen Schicht, die zum Theil unmittelbar unter der Basalmembran liegen. Diese selbst zeigt stets Leukocyten in der Durchwanderung. —

Wenn die Veränderungen bei der acuten Entzündung verhältnissmässig einförmig sind, so wechseln sie um so mehr bei der chronischen Bronchitis und Bronchiektasie. Hier ist es unmöglich, eine einheitliche Beschreibung zu geben, weil kaum ein Fall genau dem anderen gleicht. Da nun principielle Unterschiede zwischen den beiden Erkrankungen nicht bestehen, da die eine nur die Folge der anderen ist, so werde ich, um lästige Wiederholungen zu vermeiden, sie gemeinsam behandeln und nur auf Besonderheiten der einzelnen aufmerksam machen.

Ich gehe zunächst auf 13 den Altersklassen von 24—76 Jahren entnommene Fälle von mehr oder minder starker Verdünnung der Bronchialwand ein, die neunmal durch einfache chronische, dreimal durch Stauungsbronchitis bei Herzfehler bedingt, sich entwickelt hatte. Meist ist das Lumen schon deutlich erweitert. In einem Falle handelt es sich um vereinzelte sackförmige Ektasien kleinerer Bronchien, die oberhalb eingeengter Stellen entstanden sind. Die ausserordentlich zarten Wände bestehen aus derbem, zellarmen, von weiten Gefässen durchzogenem Bindegewebe, in das nur noch vereinzelt Muskelfasern eingewebt sind. Hin und wieder ist die subepitheliale Schicht etwas lockerer und zellreicher. Knorpel, Drüsen, elastische Fasern und Muscularis sind bis auf geringe Reste völlig zu Grunde gegangen. Dagegen bedeckt Flimmerepithel in zusammenhängender Schicht die Oberfläche. Doch wechselt die Art der Zellen desselben, streckenweise sind es hohe Flimmer- und einzelne Becherzellen mit kleinen rundlichen Gebilden an der Basis, plötzlich hören diese auf, während jene immer niedriger, kubisch und schliesslich schuppenartig werden, immer aber ihren Cilienkranz tragen (Figur 1 der Tafel). Da dieses Epithel an den dünnsten, am meisten ausgezerrten Stellen der Wand sich findet, so liegt hierin die Erklärung. In diesem Falle ist der eigentliche Zerstörungsprocess abgelaufen.

Die übrigen 12 Fälle zeigen die verschiedensten Grade der Wandverdünnung durch Atrophie aller Bestandtheile. Alle haben sie ferner gemeinsam entzündliche Epithelveränderungen, geringe Bindegewebsvermehrung, Leukocyteninfiltration und mehr oder minder grossen Gefässreichthum.

Das Epithel ist niemals regelmässig und einheitlich. Es setzt sich zusammen aus Resten von einfachem und geschichtetem Flimmerepithel mit Becherzellen und tiefer liegenden, wuchernden, rundlichen Ele-

menten. Häufiger aber sind polymorphe Zellen, längere und kürzere cylindrische oder spindelförmige, polygonale und kubische, die theils in dichten Gruppen, theils locker stehend eine längere Strecke die Oberfläche bedecken. Stellenweise finden sich nur ganz niedrige, platte Gebilde in einer oder mehreren Schichten. Zwischen diese vielgestalteten Epithelien mischen sich Leukocyten in verschiedener Menge.

Die Membrana propria erscheint als ungewöhnlich dick, homogen, glänzend.

In der darunter liegenden Schicht haben die elastischen Fasern abgenommen, doch sind sie noch einzeln oder in Bündeln erhalten. Fast immer ist ein dichtes Capillarnetz vorhanden, ja bisweilen sind die Gefässe so zahlreich, dass kaum noch anderes Gewebe zu sehen ist. Dennoch war es nie zu papillären Hervorbuchtungen gekommen, obwohl sie unmittelbar unter der Membrana propria liegen und nur von dieser bedeckt werden. Zwischen ihnen liegt, abgesehen von den elastischen Elementen, ein meist reticuläres, selten streifiges Bindegewebe, das theils zellarm, theils zellreich ist. Leukocyten sind immer vorhanden. In einem Falle waren die Lymphgefässe in dieser Schicht besonders reichlich und ektatisch (vergl. Fig. 5 der Tafel).

Die Muscularis ist selten gleichmässig verdünnt, vielmehr wechselt ihre Dicke ausserordentlich. Gewöhnlich ist ihr normaler Zusammenhang verloren gegangen; sie besteht aus breiteren und schmäleren Bündeln von Fasern, von denen manche körnigen (fettigen?) Zerfall zeigen. Die Lücken zwischen den Muskelbündeln füllt wenig gefässreiches, aber meist zellarmes Gewebe, das aber auch in ihnen um die Gefässe sich entwickelt hat und die Fasergruppen auseinanderdrängt. Ebenso trifft man Leukocyten und Mastzellen in wechselnder Menge. Je weiter der Process fortgeschritten ist, um so spärlicher wird die Muscularis. Die Fasern fehlen auf längere Strecken ganz, treten dann einzeln als schmale Gebilde mit langgezogenem Kern wieder auf, schwellen zu einem mehrfaserigen Zuge an und verlieren sich im Bindegewebe.

Diese Art der Schleimhautatrophie erklärt das Verhalten der Bronchialoberfläche. Wo Muskelfasern, elastisches Gewebe oder beides zusammen noch reichlicher erhalten sind, springt sie vor, während sie an den atrophischen Stellen oder da, wo die Muskelbündel durch mechanische Dehnung auseinandergewichen sind, eingesunken ist. Dazu kommt als drittes Moment die Erweiterung der Drüsenausführungsgänge. Niemals sind die Vorsprünge allein bindegewebiger Natur. Vereinzelte polypöse Wucherungen (Fig. 2 der Tafel), die aus Granulationsgewebe bestehen, habe ich nur in 2 Präparaten gefunden, wie überhaupt Neubildung von Bindegewebe nur in ganz beschränktem Maasse stattfindet.

Mannigfaltig sind die Veränderungen an den Knorpeln. Die

Plättchen sind von wechselnder Grösse, in dem einen Falle noch gut erhalten, in einem anderen zu kleinen Inseln reducirt. Alle sind zellreicher als normal, ja oft ist kaum vor der Menge der Zellen noch Grundsubstanz zu sehen. Die Zellen sind meist klein, zu 2 und 3 und mehr in eine Kapsel eingepfercht, viele im Absterben begriffen und zwar gehen sie, wie frische Präparate lehren, durch fettige Degeneration zu Grunde. Die Ränder der Platten sind selten noch eben, sondern buchtig, höckerig, an vielen Stellen wie angenagt. In diesen seichten Lücken liegen junge Bindegewebszellen, Leukocyten und durch Zerstörung der Grundsubstanz frei werdende Knorpelzellen, zuweilen auch ein kleines Blutgefäss (Fig. 3 der Tafel). So verkleinert sich der Knorpel, während sich gleichzeitig das Perichondrium verdickt, dessen innere Partieen immer zell- und gefässreicher als die derbfaserigen äusseren sind. Ist der Knorpel völlig verschwunden, so vertritt derbes Bindegewebe – das ehemalige Perichondrium — seine Stelle. Diese chronische Perichondritis führt aber äusserst selten zu einem Hineinwuchern des jungen Gewebes in die Knorpelsubstanz, wie sie unter anderen Bedingungen beobachtet wird. Verkalkung von Theilen oder ganzen Plättchen ist häufig und zwar bei allen Altersklassen. In einem Bronchus hatte sich osteoides Gewebe gebildet (der Tafel Fig. 4).

Die Atrophie der Drüsen kommt in der Weise zu Stande, dass sowohl die ganzen Gruppen als die einzelnen Acini durch straffe Bindegewebszüge eingeschnürt und durch langsame Compression zum Schwunde gebracht werden. Daher sind die Gruppen schmal, die Acini klein, die Zellen verkümmert, kubisch oder rundlich, doch immer noch im Stande, Schleim zu bilden. So findet man oft als Reste einer Gruppe 1—2 enge Acini, oder es ist nur der blind endigende, sackartig erweiterte, mit Schleimzellen ausgestattete Ausführungsgang übrig geblieben. Bisweilen ist das interacinöse Gewebe zellreicher und enthält weite Blutcapillaren. Von diesen immer wiederkehrenden Bildern macht ein Fall eine Ausnahme, in dem Schleimhaut und Knorpel schon stark atrophisch sind neben ungewöhnlich reichlich entwickelten Drüsen. Sie bilden eine zusammenhängende 0,70—1,2 cm dicke Lage unter der 0,25 cm durchschnittlich messenden Schleimhaut. Mehrfach sind sie von Muskelfasern umfasst. Ausserdem liegen grössere und kleinere Gruppen zwischen und ausserhalb der Knorpel. Die meisten Acini sind noch gut erhalten, andere zeigen Einengung durch die verdickten Kapseln.

Bekanntlich schwankt ja die Zahl der Drüsen bei den einzelnen Individuen ausserordentlich, so dass ich es dahingestellt sein lasse, ob es sich hier um eine Hyperplasie oder individuelle Eigenthümlichkeit handelt. Jedenfalls stimmten alle Bronchien, die zur Untersuchung kamen, in diesem Verhalten überein.

Die Adventitia ist in der Regel etwas verdickt; sie besteht zum Theil aus Fettgewebe, zum grösseren Theil aus gefässreichem, aber zell-

armen Bindegewebe. Das angrenzende interalveoläre Gewebe ist meistens normal.

Es geht aus der Schilderung hervor, dass durch andauernden oder oft wiederkehrenden Katarrh die specifischen Bestandtheile des Bronchus verloren gehen und dass die Wand in eine dünne, zwar gefässreiche, aber straffe Bindegewebsmembran umgewandelt wird. Hat die Atrophie einen gewissen Grad erreicht, so wird die Wand der Dehnung nachgeben, das Lumen sich erweitern. Noch einmal möchte ich darauf hinweisen, um mich vor dem Verdacht zu schützen, als handele es sich um eine einfache Altersatrophie, dass ich diesen Vorgang bei allen Altersklassen gefunden habe.

Unter besonderen Umständen kann Verengerung des Bronchiallumens eintreten, wie ein Fall zeigt, wo alle Elemente ausser den Knorpeln stark vermindert sind. Diese dagegen sind gross und umgeben nicht nur die ganze Peripherie des engen Bronchus, sondern sind noch mit ihren freien Enden übereinandergeschoben durch den Zug des derbfaserigen Gewebes, aus dem fast lediglich die Wand besteht.

Anders gestaltet sich der Vorgang der Atrophie in zwei weiteren Fällen. In dem einen handelt es sich um ein 27jähriges Mädchen, welches an chronischer Bronchitis und Emphysem litt und an einer croupösen Pneumonie zu Grunde ging. Es zeigt das Lungengewebe eine starke Verbreiterung des interstitiellen Gewebes und der Adventitia der Gefässe. An den Bronchien findet sich makroskopisch chronische Entzündung, aber anscheinend noch keine Erweiterung. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine Verdünnung der Wand in den mittleren Aesten. (Grössere standen mir leider nicht zur Verfügung). Diese ist durch den Untergang der äusseren Schichten zu Stande gekommen, während die Schleimhaut und das Epithel nur mässig von Leukocyten durchsetzt, sonst aber gut erhalten sind. Drüsen und Knorpel sind theils völlig geschwunden — hier folgt auf die Schleimhaut eine schmale, fast nur aus Gefässen bestehende, an Zellen und Kohlepartikeln reiche Bindegewebsschicht, theils sind sie in Schwund begriffen. Ganz ähnlich waren die Präparate von einem 6monatlichen Kinde, das längere Zeit an Bronchitis und Katarrhalpneumonie gelitten hatte. Hier waren die Unterlappen völlig luftleer, hepatisirt, die kleinen Bronchien stark dilatirt. Mikroskopisch zeigen die grossen Bronchien nur acute Entzündung, die erweiterten eine normale oder zellig infiltrirte Schleimhaut, aber einen Mangel von Drüsen und Knorpel. Nur bei grosser Aufmerksamkeit liessen sich noch Spuren derselben entdecken. Ersetzt sind sie durch ein junges, gefässreiches Zellgewebe. Man muss annehmen, dass in beiden Fällen die interstitielle Entzündung des Lungengewebes auf die Bronchialwand übergegriffen, sich aber zunächst nur auf die äusseren Schichten beschränkt hat.

Ich gehe nun zu der Form der chronischen Bronchitis und

Bronchiektasie über, bei welcher eine Verdickung der Wand eingetreten ist. Es sind zunächst 5 Personen mittleren Alters, bei denen makroskopisch starke, eitrige Entzündung und daneben beginnende oder schon ausgebildete Erweiterungen gefunden wurden. Das Lungengewebe war theils normal, theils pneumonisch infiltrirt, in einem Falle putrider Bronchitis von kleinen Gangränherden durchsetzt. Mikroskopisch findet sich in den erkrankten Bronchien eine üppige Wucherung des Bindegewebes, unter dessen Ausbildung alle Wandbestandtheile zu Grunde gehen und es zeigen die verschiedenen Präparate alle Stufen dieser Zerstörung.

Die Schleimhaut besteht aus einem Granulationsgewebe, das in schmalen und breiten Wülsten ins Lumen vorspringt. Die Basalmembran ist als zarte Linie angedeutet. Massenhafte Leukocyten mischen sich mit den jungen Bindegewebszellen. Zahlreiche Capillaren, aus denen es mehrfach geblutet hat, durchziehen dieses Gewebe.

In einem Falle bilden Capillarschlingen, nur vom Epithel bedeckt, kleine rundliche Papillen, die auf dem ganzen Querschnitt des Bronchus die Oberfläche überragen (Fig. 6 der Tafel). Auf die Schleimhaut folgt eine breite Schicht mehr oder weniger zellig infiltrirten, derben Bindegewebes, welches ebenfalls weite Gefässe aufweist, die zuweilen den Hauptbestandtheil ausmachen. In diesem ganzen neugebildeten Gewebe liegen isolirte Züge von Muskelfasern, die Reste der elastischen Schicht, von Drüsen und Knorpel. Sie sind um so spärlicher, je weiter der Process fortgeschritten ist. Die letzteren zeigen in ihrem Verhalten von dem bisher Geschilderten einiges Abweichende. Die Vermehrung der Knorpelzellen ist nicht sehr stark, dagegen sind die meisten derselben im Absterben begriffen, die Grundsubstanz ist trübe. Die ganzen Plättchen werden durch das wuchernde Perichondrium zerstört, welches als junges, gefässhaltiges Zellgewebe vom Rande aus in sie eindringt, sie in einzelne Bestandtheile zerlegt und schliesslich ganz ersetzt. Eine active Betheiligung von Knorpelzellen und Grundsubstanz, abgesehen von Verkalkung, konnte ich wie Fitz, mit dessen Schilderung die Bilder sonst völlig übereinstimmen, nicht nachweisen.

Ebenso werden die Drüsen durch ein gefässhaltiges Zellgewebe überwuchert, welches sich um die Acini entwickelt und sie einzeln zum Schwund bringt und zwar in der Weise, dass es sie theils comprimirt, theils in sie hineinwächst. Man findet daher alle Uebergänge von Gruppen mit noch wohlerhaltenen Acini, deren Umgebung nur gering zellig infiltrirt ist, und solchen, die ausser wenigen schmalen Acini nur aus Granulationsgewebe bestehen. Die Drüsenzellen sind immer stark schleimhaltig, Leukocyten dringen zwischen ihnen ins Lumen, welches mehr oder minder mit ihnen gefüllt ist.

Interessant sind die Epithelveränderungen. Normales Flimmerepithel kommt so gut wie gar nicht vor. Theilweise ist es durch cy-

lindrische oder besser keulenförmige Zellen ersetzt, die mit kurzen, oft aber auch auffällig langen Spindelzellen abwechseln. Diese Epithelien stehen meist einzeln und locker. Theilweise sind es aber auch kubische und platte Zellen, die in einer oder mehreren Lagen die Oberfläche bedecken.

In einigen Bronchien hatte sich aus dem Flimmerepithel ein geschichtetes Plattenepithel, ähnlich dem der Blase, gebildet (Taf. XVII, Fig. 6). Die auf der Basalmembran stehenden Zellen sind cylindrisch, die höher liegenden kubisch, die oberflächlichen platt. Die Dicke wechselt ausserordentlich. In noch anderen Bronchien kommt rein cylindrisches neben Plattenepithel vor. Verhornung war nicht vorhanden. Dieselbe Umwandlung fand ich vor Kurzem bei einer papillaren Tuberculose des Kehlkopfes an der Epiglottis und den falschen Stimmbändern. Hier zeichneten sich die oberflächlichen Zellen durch ihre enorme Grösse aus. Demnach sind die früher erwähnten Angaben Barr's doch nicht ganz aus der Luft gegriffen. Es ist ja übrigens auf anderen Schleimhäuten Aehnliches beobachtet.

In dem Falle putrider Bronchitis ist die Oberfläche einzelner Aeste oberflächlich in gangränösem Zerfall begriffen.

Die dem erkrankten Bronchus benachbarten Alveolen werden durch die Bindegewebswucherung theils verödet, theils in einer eigenthümlichen Form verändert, über welche ich später eine Mittheilung machen werde.

Auch hierdurch erfährt die Bronchialwand eine Verdickung. Die ferner liegenden Alveolen sind dagegen normal.

Solange der eben geschilderte Vorgang währt, ist die Bronchialwand natürlich erheblich verdickt, das Lumen oft eher verengt, als erweitert. Mit dem Ablauf dagegen, mit der Verminderung der Leukocyten und der Umwandlung des jungen in derbes Bindegewebe wird die Wand abschwellen und der Dehnung nachgeben.

Es ist von vorne herein anzunehmen, dass Uebergänge zwischen dem eben und dem früher geschilderten Process stattfinden, dass aus irgend einem Grunde der langsame Untergang der Wandelemente plötzlich beschleunigt wird. Zufällig bieten zwei Bronchialpräparate aus einem der letzten 5 Fälle ein Beispiel dafür. Hier ist mässige alte Bindegewebsvermehrung in Schleimhaut und Adventitia, Verdickung der Drüsenkapseln und des Perichondrium, Randatrophie des Knorpels neben starker junger Zellwucherung und Zerstörung von Drüsen und Knorpel vorhanden.

Endlich komme ich zu 3 Fällen von chronischer Pneumonie, die zu einer Verödung ganzer Lungenabschnitte und zur Ausbildung ganz unregelmässig gestalteter dickwandiger Ektasien in mittleren und kleineren Bronchien geführt hat. Eine Abgrenzung der Wand ist mikroskopisch sehr schwierig oder vielfach unmöglich; doch kommt die Verdickung hauptsächlich auf Rechnung

des zwischen den Bronchis zu Grunde gegangenen Lungengewebes. Auch hier werden die Wandelemente durch Bindegewebshyperplasie zerstört, aber es ist diese bei weitem nicht so üppig wie in den eben erwähnten Fällen. Die Wand besteht aus einem nach innen mehr zellreichen, nach aussen derben Gewebe. Die Leukocytenauswanderung ist gering. Die Gefässe sind nicht übermässig zahlreich. Grössere oder kleinere Reste der Schleimhaut, von Drüsen und Knorpeln sind noch vorhanden oder fehlen schon ganz. Die letzteren unterliegen demselben Vernichtungsvorgang, der vorhin geschildert ist. Aeusserst unregelmässig ist die Oberfläche, in breiten und schmalen aus Bindegewebe oder Muscularisresten sich zusammensetzenden Wülsten springt sie in's Lumen vor. Das Epithel ist fast stets sehr niedrig und besteht aus kurzen cylindrischen, kubischen und platten Zellen. Oberflächliche Zerstörungen der Schleimhaut sind nicht selten. Der Vorgang ist dem vorigen also sehr ähnlich, nur verläuft er langsamer und ist deshalb die Bindegewebsentwicklung eine beschränktere.

Aus allen diesen Untersuchungen ergiebt sich, um es noch einmal kurz zusammenzufassen, dass sich Bronchiektasien im Laufe einer chronischen Bronchitis entwickeln, die, aus welchen Ursachen sie auch entstehen mag, zu einer Atrophie aller Bestandtheile und einer Umwandlung der Wand in Bindegewebe führt. Der Grad der Hyperplasie desselben und die Art des Zerstörungsprocesses richtet sich nach der Schnelligkeit des Verlaufes. Thatsächliche Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit eines der Wandelemente sind nicht vorhanden, wohl aber finden sich individuelle Verschiedenheiten. Eine Wucherung derselben habe ich mit Sicherheit in keinem Präparate nachweisen können. In der Mehrzahl der Fälle sind die Gefässe auffallend reichlich und weit. Die Oberfläche ist immer sehr unregelmässig, zeigt Vertiefungen und Hervorragungen, aber wirkliche papilläre, d. h. aus Gefässschlingen bestehende und polypöse, d. h. durch Schleimhautwucherung entstandene Gebilde sind nicht häufig. Das Epithel ist nur in Ausnahmefällen ein zusammenhängendes Flimmerepithel, gewöhnlich zeigt es hochgradige Veränderungen.

Im Allgemeinen möchte ich noch einmal nachdrücklich betonen, dass die Mannigfaltigkeit der Bilder sehr gross ist. Vieles ist ja schon von den Untersuchern beschrieben, wie die Literaturübersicht zeigt, doch hat sich manches Neue aus meinen Präparaten ergeben. Meine Untersuchungen zeigen ferner, dass die grossen Widersprüche in den seitherigen Angaben wohl theils auf der geringen Entwicklung der früheren mikroskopischen Technik beruhen, zum grösseren Theile sich aber daraus erklären, dass nur wenige Fälle von den einzelnen Forschern studirt und die daraus gewonnenen Befunde verallgemeinert wurden.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Heller sage ich meinen herzlichsten Dank für die vielen Rathschläge und die liebenswürdige Unterstützung, die er mir jeder Zeit bei der Abfassung dieser Arbeit hat zu Theil werden lassen.

Die Zeichnungen verdanke ich der Güte meines Freundes Dr. med. E. Kowalzig.

Literatur.

1. Rapp: Verhandl. d. Würzburger Ges., 1850, p. 148.
2. Biermer: Virchow's Archiv, Bd. 19, und Virchow's Handbuch d. spec. Path. u. Therapie, 1867, V, 1.
3. Fitz: Virchow's Arch., Bd. 51, p. 123.
4. Leroy: Arch. de physiol. norm. et path., 1879, p. 772.
5. Hanot et Gilbert: Arch. d. physiol., 1884.
6. Rindfleisch: Lehrb. d. path. Gewebelehre, 1886.
7. Orth: Spec. path. Anatomie, 1887.
8. Birch-Hirschfeldt: Path. Anatomie, 1885.
9. Ziegler: Spec. path. Anatomie, 1886.
10. Cornil et Ranvier: Manuel d'histol. path., 1884.
11. Socoloff: Virchow's Archiv, Bd. 68, p. 611.
12. Trojanowsky: Inauguraldissertation, Dorpat 1864.

Erklärung der Abbildungen der Tafel.

Fig. 1. Dünne bindegewebige Bronchialwand. Flimmernde Cylinderzellen, abnehmend bis zu flimmerndem, dünnem Plattenepithel. *K* Kohle. Vgl. S. 461. Seibert, S. V, Oc. 0.

Fig. 2. Polypöse, bindegewebige Wucherung mit kleinem Gefäss. Vgl. S. 462. Seibert, S. II, Oc. 0.

Fig. 3. Randatrophie des Knorpels. Zellreiche innere, derbe äussere Schicht des Perichondriums. Vgl. S. 463. Seibert, S. II, Oc. 0.

Fig. 4. Verkalktes Knorpelstück mit Knochenkörperchen ähnlichen Zellen. Vgl. S. 463. Seibert, S. V, Oc. II.

Fig. 5. Lymphgefässektasie der Bronchialscheimhaut. *Mp* Membrana propria. *L* Lymphgefäss. *Bl* Blutgefäss. *E* Elastisches Gewebe. Vgl. S. 462. Seibert, S. V, Oc. II.

Fig. 6. Papillenartige Ausbuchtung von Capillarschlingen, geschichtetes Plattenepithel. Vgl. S. 465. Seibert, S. V, Oc. 0.

Fig. 1.

K

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 6.

Fig. 5.

Mp

L

E

Bl

Dr W. Fischer, Bronchitis & Bronchiektasie

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. C. Mühlenbrock

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Fischer, wurde 1863 zu Ottensen als Sohn des verstorbenen Institutsvorstehers Friedrich Fischer geboren. Meine Schulbildung genoss ich zuerst bei meinem Vater, dann auf dem Kgl. Gymnasium zu Altona. Von Ostern 1883 bis Michaelis 1887 studierte ich Medicin in Berlin und Kiel. Das Physicum bestand ich in Berlin, das Staatsexamen 1. März 1888 in Kiel. Seit dieser Zeit bin ich am hiesigen Kgl. Pathologischen Institut als II. Assistent thätig.

Thesen.

Die fettige Degeneration des Herzens bei Diphtherie ist nicht Folge einer interstitiellen Myocarditis, sondern wird durch das Krankheitsgift verursacht.

Die Pachymeningitis hämorrhag. der Kinder entwickelt sich in Anschluss an Blutungen bei der Geburt.

Bei der Behandlung des Lupus sind Pflasterkuren durchaus zu verwerfen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.